

Beiträge zur Pharmakologie der seltenen Erdmetalle.

II. Mitteilung: Über das Yttrium.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Mingtjän Ding

aus

Anchi-Chekiang-China

Würzburg.

Buchdruckerei Franz Staudenraus

1927.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät

Referent:

Herrn Prof. Flury.

Meinen lieben Eltern
in tiefstem Gedenken meiner Mutter.

Beiträge zur Pharmakologie der seltenen Erdmetalle.

II. Mitteilung: Ueber das Yttrium.

von

Mingtjün Ding (Chekiang, China).

(Mit 3 Abbildungen und 1 Kurve.)

Die seltenen Erdmetalle werden gewöhnlich in 2 Gruppen eingeteilt, in eine erste, zu der vor allem Cer, Lanthan, Neodym und Praseodym gezählt werden, und eine zweite, in die besonders Yttrium und Erbium eingereiht werden. In einer früheren aus dem Institut hervorgegangenen Veröffentlichung hat S. Hara¹⁾ seine Untersuchungen über die pharmakologischen Wirkungen eines Vertreters der ersten Gruppe und zwar des Cers mitgeteilt. Auf Veranlassung von Herrn Prof. F. Flury untersuchte ich das Yttrium, ein Element aus der zweiten Gruppe, hinsichtlich seiner verschiedenen pharmakologischen Wirkungen.

Das Yttrium hat das Atomgewicht 88,7 und steht im Periodischen System in der gleichen Reihe wie das Aluminium, mit dem es manche chemische Verwandtschaft zeigt. Yttrium ist dreiwertig, sein Oxyd besitzt starke basische Eigenschaften. Der Name stammt von Ytterby, einem Steinbruch bei Stockholm, in dem Ytterbit (jetzt Gadolinit) eines der Ausgangsmaterialien zur Gewinnung des Yttriums gegraben wird.

Unsere Kenntnisse über die biologischen Wirkungen der seltenen Erdmetalle sind heute im allgemeinen noch recht gering. Soweit überhaupt Untersuchungen vorliegen, beschäftigen sich diese meist mit dem Cer, das seit langem eine gewisse therapeutische Bedeutung erlangt hat. Ueber das Yttrium speziell liegen nur 3 ganz vereinzelte Angaben vor. Nach Mines²⁾ fällen Yttriumsalze Hühnereiweiss, Plasma und Hämoglobin schon in starken Verdünnungen

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 100, 217, 1923.

²⁾ Journ. of physiol. 42, 309, 1911.

aus. H. Freundlich¹⁾ fand ein ähnliches Verhalten des Yttriums gegenüber kolloidalem Arsentrisulfid. Drossbach²⁾ untersuchte die Wirkung von Yttrium auf verschiedene Bakterien und fand, dass seine wachstumshemmende Wirkung bei 1:2000 lag; die von Aluminium liegt bei 1:5000 (Buchhold³⁾), die von Cer bei 1:1000 (Hara a. a. O. S. 225).

Durch die Chemischen Werke vormals Auergesellschaft (Deutsche Gasglühlicht-Auer-Gesellschaft) in Berlin wurde Herrn Prof. F. Flury in liebenswürdiger Weise Yttriumnitrat zur Verfügung gestellt. Das Präparat bestand aus leicht gelblich gefärbten Kristallen. Soweit nicht anders angegeben, wurden die nötigen Lösungen mit Kalt- bzw. Warmblüter-Ringerlösung hergestellt. Diese Lösungen hatten einen „zusammenziehenden“ ausgesprochenen süßlichen Geschmack und reagierten sämtlich gegenüber Lakmus neutral.

Im Anschluss an die von Mines angeführten Versuche, prüfte ich zunächst das Verhalten des Yttriums gegen Eiweisslösungen.

Wirkung auf Eiweiss.

Die Versuche wurden teils mit Rinderblut und Schweineblut angestellt, teils mit einer 10%igen Lösung von Hühnereiweiss in destilliertem Wasser. Das Blut wurde jeweils defibriniert und zentrifugiert und dann das Serum abpipetiert. Stets wurde zu 0,2 ccm Serum bzw. Eiweisslösung 0,2 ccm einer Verdünnung von Yttriumnitrat zugesetzt.

Die in wiederholten Versuchen gewonnenen Ergebnisse sind in der unten folgenden Tabelle zusammengestellt. Es wurde stets die sofort nach Zusatz von Yttrium auftretende Aenderung notiert.

Konzentration von Yttriumnitrat	Rinderserum	Schweineserum	Hühnereiweiss
1:10	Fällung	Fällung	Fällung
1:100	Fällung	Fällung	Fällung
1:200	starke Trübung	Fällung	Trübung
1:1000	leichte Trübung	zunächst leichte Trübung, die nach Schütteln wieder verschwindet	zunächst leichte Trübung, die nach Schütteln wieder verschwindet
1:2000	Keine Trübung	Keine Trübung	Keine Trübung
1:10000	Keine Trübung	Keine Trübung	Keine Trübung

¹⁾ Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 73, S. 385, (1910); Bd. 44, S. 135, 1903 und eben da Bd. 80, S. 564, 1912.

²⁾ Zentralblatt f. Bakteriologie 21, 57, 1897.

³⁾ Buchhold. Inaug.-Diss. Würzburg 1923.

Die Grenze für die Eiweissfällung lag also bei einer Verdünnung des Yttriumsnitrats von 1:1000. Die bei Cer wiederholt beobachtete Erscheinung (s. Hara, a. a. O., S. 222), dass nur mittelstarke Konzentrationen im Gegensatz zu sehr starken oder sehr schwachen eine Ausfällung von Eiweiss hervorrufen, trat bei Yttrium nicht auf.

Bei Prüfung des Yttriums hinsichtlich seiner Giftigkeit stellte ich zunächst Versuche an Pflanzenzellen an.

Wirkung auf pflanzliche Zellen.

1. Versuche mit Hefezellen.

Zu je 4 ccm einer 20%igen Aufschwemmung von Presshefe in Kaltblüter-Ringerlösung wurden 3 ccm einer 4%igen Traubenzuckerlösung in destilliertem Wasser gegeben und dann 1 ccm Yttriumnitratlösung zugefügt. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur (18° C.) ausgeführt.

Die Versuchsergebnisse sind an der folgenden Tabelle zu ersehen.

Konzentration von Yttriumnitrat	Menge, die in 15 St. entwickelten CO ₂ ccm
1:10	3,5
1:100	2,3
1:1000	2,3
1:10000	4,3
1:50000	7,4
1:100000	9,0
1:1000000	3,6

Im Kontrollgefäß mit Hefe und Traubenzucker ohne Yttriumzusatz hatten sich 3,3 ccm CO₂ gebildet. Soweit aus den gefundenen Werten ein Schluss gezogen werden kann, lässt sich sagen, dass starke Konzentrationen (1:100 bis 1:1000) die Hefegärung hemmen, schwächere dagegen, bis etwa 1:1 Million u. U. darauf fördern.

2. Versuche an Algen.

Algen (Spirogyra) wurden in verschiedene konzentrierte Lösungen von Yttriumnitrat eingelegt und mikroskopisch beobachtet.

Bei einer Konzentration des Yttriumnitrats von 1:10 trat sofort Plasmolyse ein, bei einer Konzentration von 1:100 zunächst eine geringe Plasmolyse, die im Verlauf von 3 Stunden vollkommen wurde. Bei Konzentrationen von 1:1000 bis 1:100000 waren nach 3 Stunden die in den Zellen liegenden (normal spiralig gebogenen Fäden stark geschädigt, in die Länge gezogen und an die Zellränder angelagert; nach 24 Stunden war auch eine geringe

Plasmolyse festzustellen. Die zur Verdünnung des Yttriums verwendete Kaltblüter-Ringerlösung bewirkte bei den Zellen keine erkennbaren morphologischen Veränderungen und keine Plasmolyse.

3. Versuche an Zellen von Blättern.

Weiterhin wurden Versuche an Blättern von *Rhoeo discolor* (Commelinaceae) angestellt. Es wurde jeweils ein dünner Streifen aus der violetten Aussenseite der Blätter entnommen und in Yttriumnitratlösungen von verschiedener Konzentration eingelegt. Die ausgeschnittenen Stückchen wurden mittels des Mikroskops auf den Austritt von violettem Farbstoff in die umgebende Lösung hin beobachtet.

Yttriumnitrat in der Konzentration 1:10 bewirkte sofortigen Farbstoffaustritt in der Konzentration 1:100 jedoch erst nach 3 Stunden. Lösungen von der Stärke 1:100000 bewirkten innerhalb von 24 Stunden noch eine Blassfärbung der Rhoeozellen, also auch Farbstoffaustritt.

Das Yttrium erwies sich also noch in ziemlich starken Verdünnungen (1:100000) als giftig für die verwendeten pflanzlichen Zellen.

Nachfolgend sind meine Untersuchungen über die Toxizität des Yttriums für niedere und höhere Tiere mitgeteilt.

Wirkung auf niedere Tiere und Kaltblüter.

1. Versuche an Paramäcien

Es wurden je 20—30 Paramäcien in Yttriumlösungen gebracht, und ihr Verhalten mikroskopisch beobachtet.

Die Tiere gerieten stets zunächst in starke Unruhe; allmählich verlangsamten sich ihre Bewegungen; Schrauben- und Rollbewegungen traten auf, schliesslich wurden die Tiere vollkommen gelähmt. Die tödlichen Konzentrationen gehen aus der folgenden Tabelle hervor.

Konzentration von Yttriumnitrat	Wirkung auf die Tiere
1:1000	Alle Tiere sofort tot
1:5000	" " tot nach 1 Min.
1:7500	" " tot nach 5 Min.
1:10000	" " tot nach 1 Stunde
1:100000	" " tot nach 1 1/2 Stunden
1:1 Mill.	" " tot nach 2 Stunden
1:10 Mill.	" " tot nach 2 Stunden
1:50 Mill.	bei 2 stünd. Beobachtung Veränderung
1:100 Mill.	bei 2 stünd. Beobachtung keine Veränderung

In Kontrollversuchen überlebten alle Paramäcien mindestens zwei Stunden.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass die tödliche Grenzkonzentration des Yttriumnitrats für Parmäcien zwischen 1:10 Millionen und 1:50 Millionen lag.

2. Versuche an Regenwürmern.

Regenwürmer wurden in mit verschiedenen konzentrierten Yttriumlösungen gefüllte Glasschälchen eingelegt.

Anfangs stellten sich bei allen Tieren lebhaft Bewegungen ein.

Konzentration von Yttrium-nitrat	Wirkung auf die Tiere
1:10	nach wenigen Minuten tot
1:50	nach 10 Minuten tot
1:100	nach 25 Minuten tot
1:1000	stundenlang starke Erregung, Tier überlebt tagelang
1:10000	wie bei 1:1000
1:100000	wie bei 1:1000

Die letale Konzentration des Yttriumnitrats lag also zwischen 1:100 und 1:1000.

3. Versuche an Fröschen.

Alle Versuche wurden an Wasserfröschen angestellt. Die Yttriumlösungen wurden stets in einen Oberschenkel-lymphsack injiziert.

Versuch 1

Rana esculenta, männl., 15,1 g. Es wurden 10 mg Yttriumnitrat (= 0,66 g pro kg Tier subkutan injiziert. Der Frosch sprang zunächst lebhaft umher, allmählich stellten sich Lähmungserscheinungen ein; nach 2 Stunden erfolgte der Tod. Die Sektion ergab diastolischen Herzstillstand; die Lungen waren gebläht, verschiedene Stellen des Magen-darmkanals stark hyperämisch; die Injektionsstelle selbst zeigte keine Veränderung.

Versuch 2

Rana esculenta, männl., 16,2 g. 1. 10. 1926. Subkutane Injektion von 10 mg Yttriumnitrat (0,6 g/kg). 2. 10. 1926. Tier am Morgen tot. Diastolischer Herzstillstand; geblähte Lunge; sonst kein pathologischer Befund.

Versuch 3

Rana esculenta, männl., 20 g Subkutane Injektion von 7,5 mg Yttriumnitrat (= 0,03 g/kg). Das Tier starb 7 Tage

später. Die Sektion ergab diastolischen Herzstillstand; die Lunge war normal; die Muskulatur des Oberschenkels, an dem die Injektion erfolgt war, war deutlich geschädigt.

Versuch 4

Rana esculenta, männl., 15 g Subkutane Injektion von 50 mg Yttriumnitrat (= 0,03 g/kg). Während der 3 wöchentlichen Beobachtungen waren an dem Tier keine auffallenden Erscheinungen festzustellen.

Aus den Versuchen ergibt sich, dass die kleinste tödliche Dosis von Yttriumnitrat für Wasserfrösche bei 0,6 g/kg Tier lag; für Cerchlorid fand Hara 0,3 g/kg Tier.

Wirkung auf Warmblüter.

1. Versuch an weissen Mäusen.

Es wurden Tiere vom Gewicht 17—18,5 g zum Versuch verwendet. Sie wurden alle mit Yttriumnitrat unter der Rückenhaut neben die Schwanzwurzel injiziert. Die Resultate ergeben folgende Tabelle:

Dosis in g/kg Gewicht	Erscheinungen
0,25 g/kg	10 tägige Beobachtung kein auffallender Befund
0,5 g/kg	10 tägige Beobachtung kein auffallender Befund
3 g/kg	Erste halbe Stunde unruhig, dyspnoisch, 3 wöchentliche Beobachtung keine wesentliche Veränderung
4,6 g/kg	Zunächst Lähmungserscheinungen und Atemnot, tot nach 1 1/2 Std.
6 g/kg	Dyspnoe und Unruhe die im Laufe der Zeit verschwindet 10 tägige Beobachtung keine wesentliche Veränderung
10 g/kg	kein pathologischer Befund, nach 10 tägiger Beobachtung
16,6 g/kg	Lähmungserscheinungen und Atemnot, tot nach 2 Stunden

Die Sektion der dadurch getöteten Tiere ergab gemeinsam einen diastolischen Herzstillstand, stellenweise Hyperämie im Magen- und Darmkanal. An der Injektionsstelle gab es keinen besonderen Befund.

Aus den obigen Versuchen geht hervor, dass die tödliche Dosis des Yttriumnitrates für Mäuse bei subkutaner Injektion nicht genau bestimmbar ist. Sie dürfte etwa bei 16,6 g/kg Tier liegen. S. Hara fand bei Cerchlorid und Nitrat für die gleiche Tierart 10 g/kg als Dosis letalis minima. Es zeigen sich Atemnot, Lähmungserscheinungen und an der Injektionsstelle in fast allen Fällen trockene Nekrose mit Haarausfall. Dieser Befund veranlasste mich

noch folgende Versuche vorzunehmen. Ich trug bei weissen Mäusen auf eine umschriebene Stelle der Rückenhaut konzentrierte Yttriumnitratlösung mittels eines kleinen Pinsels auf.

Bei der Konzentration 1:6 trat schon am nächsten Tag örtliche Braunfärbung ein; die Haare fielen in der nächsten Zeit aus; die Haut wurde allmählich nekrotisch. Mit stärkeren Verdünnungen von Yttriumnitrat (1:100 1:1000) waren bei dieser Art der Anwendung keine Schädigungen zu setzen.

2. Versuche an einem Kaninchen.

Versuch 13

Kaninchen, männl., 1,1 kg.

1. X. 1926. Intravenöse Injektion von 10 mg Yttriumnitrat.
11. X. 1926. Das Tier zeigte während der ganzen Zwischenzeit normales Verhalten. Es werden 500 mg Yttriumnitrat subkutan (linke Flanke) injiziert.
1. X. 1926. An der letzten Injektionsstelle hat sich eine starke Nekrose ausgebildet. Nachmittags 4^{00h} werden 50 mg Yttriumnitrat in eine Ohrvene injiziert.
Das Tier zeigt in den nächsten Minuten starke Unruhen, die Atmung ist beschleunigt.
- 4^{10h}: Das Kaninchen nimmt vorgesetztes Futter zu sich; normales Verhalten des Tieres.
- 7^{00h}: Intravenöse Injektion von 500 mg Yttriumnitrat. Unmittelbar nach der Injektion steht die Atmung still, das Herz schlägt noch einige Minuten weiter. Die sofortige Sektion ergibt keinen pathologischen Befund; das Blut in den beiden Herzkammern ist noch in flüssigem Zustand.

Die angewendete hohe Dosis von 0,5 g Yttriumnitrat führte also erst bei intravenöser Injektion den Tod des Tieres durch Lähmung des Atmungszentrums herbei.

Das Yttrium zeigte bei den Tierversuchen im allgemeinen ähnliche Wirkungen wie das Cer. Dabei schien jedoch das Yttrium etwas weniger giftiger zu sein als das letztere.

Um die pharmakologischen Wirkungen des Yttriums nun genauer zu analysieren, prüfte ich noch in einer Reihe von Versuchen seine Wirkungen auf die einzelnen Organe bzw. deren Funktionen.

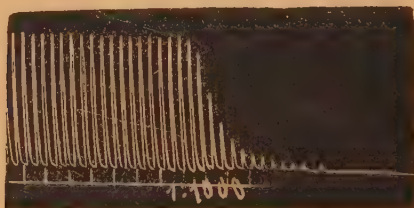
Wirkung auf den Kreislauf.

1. Versuche an isolierten Froschherzen.

Die Versuche wurden in der Regel an Herzen von Wasserfröschen ausgeführt. Die Versuchsanordnung war die bekannte von W. Straub und H. Fühner.

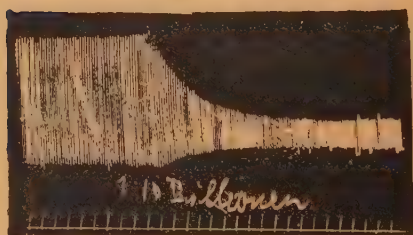
In der Konzentration von 1:1000 führte Yttriumnitrat stets sofortigen diastolischen Stillstand herbei (Abb. 1), der durch Auswaschen nicht zu beheben war. Die Konzentration 1:10000 führte zu starker Abnahme der Hubhöhe; nach wiederholtem Wechsel des Kanüleninhalts mit Ringerlösung trat immer eine Besserung der Herztätigkeit ein, unter Umständen wurde dieselbe nach mehreren Stunden wieder normal. Selbst eine Konzentration 1:1 Million bewirkte noch schwache Abnahme der Hubhöhe für etwa $\frac{1}{2}$ Stunde; es erfolgte spontan Erholung. Auffallend war nun, dass Lösungen, die einige Tage gestanden hatten, in noch viel stärkerer Verdünnung wirksam waren (siehe als Beispiel Abb. 2; die Grenze, bei der dann gerade noch eine geringe Abnahme der Hubhöhe auftrat, lag etwa bei einer Verdünnung des Yttriumnitrats von $1:1 \times 10^{15}$. Beim Stehenlassen trat übrigens in den konzentrierten Lösungen (etwa bis zu einer Konzentration von 1:100000) allmählich eine leichte weissliche Trübung ein. Es lag nun die Vermutung nahe, dass diese enorme Wirksamkeit durch eine Beimengung radioaktiver Substanzen verursacht wäre. Ich

Abb. 1



Isoliertes Herz einer *Rana escul.* Bei Yttriumnitrat 1:1000. Zeitmarkierung alle 10 Sek.

Abb. 2



Isoliertes Herz einer *Rana escul.* Bei Yttriumnitrat $1:1 \times 10^{15}$. Zeitmarkierung alle 10 Sekunden

untersuchte daher eine Yttriumlösung im Fontaktoskop nach C. Englert und H. Sieveking und fand dabei folgende Zahlen:

Untersuchte Flüssigkeit	Voltabfall in 1 Stunde in Macheeinheiten
250 ccm Leitungswasser	1,54 (= Normalverlust)
250 ccm Leitungswasser mit Zusatz von Yttriumnitrat in einer Konzen- tration von 1:250000	7,5
250 ccm Leitungswasser mit Zusatz von ungefähr 0,01 mg Radiothorium	826

Dieses Ergebnis schien für eine ganz geringe Beimengung radioaktiver Substanzen bei den von mir verwendeten Yttriumpräparat zu sprechen. Eine Lösung von Yttriumnitrat 1:1000, die 3 Tage lang in einem Schälchen in einem dunklen Raum auf eine photographische Platte gesetzt wurde, führte allerdings keine Schwärzung derselben herbei. Eine Nachprüfung des Yttriumpräparates durch die Auergesellschaft in Berlin ergab indessen, dass das verwendete Präparat vollkommen frei von jeden radioaktiven Beimengung war. Es bleibt daher zunächst nichts übrig als die Wirksamkeit nicht ganz frischer Lösungen von Yttriumnitrat noch in überraschend starke Verdünnungen zu registrieren, ohne hierfür jetzt schon eine befriedigende Erklärung geben zu können. Beim Cerchlorid liegt die Grenzkonzentration, die am normalen Herz eben noch eine kleine Abnahme der Hubhöhe herbeiführt, nach Hara (a. a. O. S. 239) schon bei 1:60000; für Aluminium wird als Grenzkonzentration für den gleichen Fall 1:500000 angegeben (R. Buchhold)¹⁾.

Zu erwähnen ist noch, dass durch Yttriumnitrat nicht all zu schwer geschädigte Herzen sich durch Zusatz von ca. 1 % igen Cholesterinemulsionen in Gummiarabicum (vergleiche hierzu H. Seel)²⁾ oder durch Adrenalin (1:1×10⁷) wieder zur normalen Tätigkeit bringen liessen.

2. Versuche an Froschgefäßpräparaten.

Es wurden wiederholt Versuche an Laewen-Trendelenburgschen Präparaten (Wasserfrösche) angestellt.

Die Yttriumnitratlösungen verengten in allen Fällen die Froschgefäße. Die Grenze der Wirksamkeit lag etwa bei 1:1×10⁹.

¹⁾ Inaug. Diss., Würzburg 1923.

²⁾ Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 117, S. 282, 1926.

3. Blutdruckversuch an einem Hund.

Versuch 14

Hund, männl. 10 kg Morphium-Urethannarkose. Eine Arteria carotis communis wurde mit einem Hg-Manometer verbunden.

Die intravenöse Injektion von 10 mg Yttriumnitrat bewirkte keine Veränderung des Blutdrucks; Puls und Atmung wurden dadurch weder hinsichtlich ihrer Frequenz noch ihrer Intensität beeinflusst.

Wirkung auf das Blut.

Geprüft wurde das Verhalten gegen gewaschene Blutkörperchen verschiedener Art. Die Ergebnisse meiner diesbezüglichen Versuche sind mit folgender Tabelle zusammengestellt:

Blutart	Konzentration von Yttriumnitrat:						
	1:10	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:100000
Froschblut	Aggl.	Aggl.	Aggl.	0	0	0	Hämolyse
Rattenblut	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	0	0
Kaninchenblut	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	0	0
Schweineblut	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	0	0
Rinderblut	Aggl.; keine	Aggl. und	Aggl. und	Aggl. und	Aggl. und	keine Aggl.;	0
	Hämol.	Hämol.	Hämol.	Hämol.	Hämol.	Hämolyse	
Menschenblut	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	Aggl.	0	0

Aggl. = Agglutination Hämol. = Hämolyse

Alle untersuchten Blutarten wurden also agglutiniert; die Stärke der Agglutination nahm mit steigender Konzentration allmählich ab; ihre Grenze lag im allgemeinen bei 1:1000. Hämolyse erfolgte nur bei Frosch- und besonders stark bei Rinderblut.

Wirkung auf Muskeln.

1. Versuche an Regenwürmern.

Die Versuche wurden nach W. Straub an von allen Nervenzellen und Nervenfasern befreiten Muskelstückchen ausgeführt. Die so erhaltenen Präparate wurden zunächst etwa 12 Stunden lang in eine luftdurchperlte Kaltblüter Ringerlösung eingelegt und erst dann zum Versuch verwendet.

Yttriumnitrat löste in der Konzentration 1:1000 bei den bewegungslosen Muskelstückchen keine Kontraktionen aus; nachträglicher Zusatz von Santonin (gesättigte Lösung

in Ringerlösung) blieb zunächst ohne Wirkung und erst allmählich stellten sich langsame, kleine Bewegungen ein. Wurde umgekehrt zu einem durch Santonin in lebhaftere Bewegungen versetzten Stückchen Yttriumnitrat (1:1000) zugegeben, so nahm der Tonus ab; die Frequenz der einzelnen Kontraktionen wurde dadurch gesteigert.

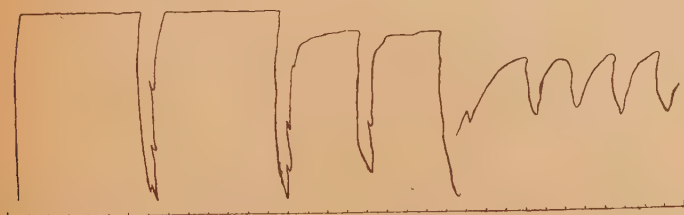
2. Versuche an Uteris von Schweinen.

Auf die Brauchbarkeit der Uteri dieser Tierart zu pharmakologischen Versuchen hat H. Seel¹⁾ jüngst in einer ausführlichen Veröffentlichung hingewiesen.

Versuch 16

Ein etwa 3 ccm langes Längsstückchen aus dem Uterus eines jungen Schweines wurde in 37° warme Tyrodelösung (100 ccm) aufgehängt; Luftzufuhr. Etwa jede 6. Minute erfolgte eine Kontraktion.

Nach Zugabe von 0,1 g Yttriumnitrat erfolgten die Kontraktionen in Abständen von etwa 4 Minuten. Nach weiterem Zusatz von 0,1 g Yttriumnitrat liess der Tonus des Uterusstückchen nach, die einzelnen Kontraktionen wurden erheblich kleiner und erfolgten in Abständen von ungefähr 2 Minuten.



0,1 g Y (NO₃)₃

0,1 g Y (NO₃)₃

Kurve 1. Uterus eines jungen Schweines. Wirkung von Yttriumnitrat. Zeitmarkierung jede Minute.

(Kurve 1).

3. Versuche an quergestreiften Muskeln.

Zu den Versuchen wurden Nervmuskelpreparate von Wasserfröschen verwendet; Reizung mit Induktionsströmen.

Einlegen der Muskuli Gaskronemie in eine Lösung von Yttriumnitrat 1:1000 für 1/2 Stunde bewirkte zunächst eine deutliche Steigerung der Hubhöhe (Abb. 3b); unter Umständen traten vorübergehend fibrilläre Spontan-zuckungen auf; allmählich stellte sich jedoch eine Unregelmässigkeit in der Höhe der einzelnen Ausschläge ein, ver-

¹⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 114, S. 362, 1926.

schiedene Reize blieben ohne Erfolg (Abb. 3 c). Bepinseln der Muskeln mit einer Lösung 1:1000 war ohne Wirkung, mit einer Lösung 1:100 führte zu einem ähnlichen Ergebnis wie oben. Die gleiche Wirkung wurde durch Bepinseln der Nervischadici mit einer Lösung 1:100 erzielt.

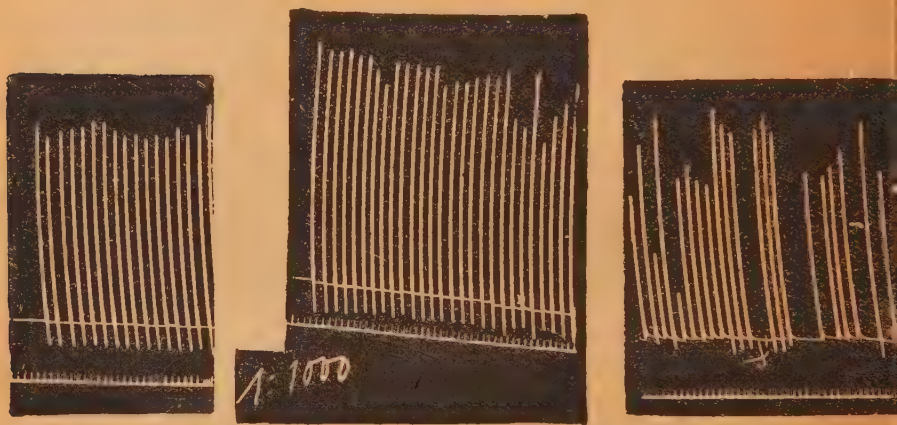


Fig. 3a

Fig. 3b

Fig. 3c

Abb. 3. Wirkung von Yttriumnitrat aus den Froschmuskeln (*M. gastrocnemius* einer *Rana temp.*).

3a. Normales Verhalten.

3b. Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Einlegen des Muskels in eine Lösung von Yttriumnitrat (1:100).

3c. 10 Minuten später.

Wirkung auf das Auge.

Isolierte Froschaugen wurden in verschiedenen Yttriumlösungen eingelegt. Lösungen in den Konzentrationen 1:100 bis 1:10 Mill. wirkten auf die Pupillen erweiternd.

Am Kaninchenauge rief eine 10%ige Yttriumnitratlösung, lokal appliziert, keine Wirkung hervor ausser einer leichten Hyperämie der Bindehaut. Einige Tropfen einer 1%igen Yttriumnitratlösung in den Bindehautsack eines menschlichen Auges (Selbstversuch) gebracht, lösten nur ein vorübergehendes Fremdkörpergefühl aus.

Zusammenfassung.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen geht hervor, dass Yttrium auf die verschiedenen Eiweissarten fäallend wirkt. Für pflanzliche Zellen ist Yttrium ein starkes Gift. Weiterhin wurde die Wirkung und insbesondere die Giftigkeit des Yttriums auf verschiedene niedere und höhere Tiere

geprüft. Am isolierten Froschherz ruft Yttrium eine Abnahme der Hubhöhe und bei geeigneter Konzentration diastolischen Stillstand hervor: während für frisch bereitete Lösungen die Konzentration, die gerade noch einen merklichen Abfall der Hubhöhe bewirkt bei 1:1 Million liegt, bewirken auffallenderweise Lösungen, die einige Tage alt sind, einen solchen selbst noch in einer Verdünnung von $1:1 \times 10^{15}$. Die Gefässe werden durch Yttrium verengt. Bei den verschiedensten Blutarten tritt nach Zusatz von Yttrium Agglutination, in einzelnen Fällen (Rinderblut) auch Hämolyse ein. Auf Muskeln wirkt Yttrium im allgemeinen zunächst tonussteigernd, dann herabsetzend. Im Allgemeinen kommt dem Yttrium eine ziemlich starke adstringierende lokale und gewebeschädigende auf der Eiweissfällung beruhende Wirkung zu.

Yttrium schliesst sich seiner pharmakologischen Eigenschaften im wesentlichen an das Cerium. Wie dieses gehört es zur Reihe des Aluminiums. Es scheint jedoch etwas weniger giftig zu sein als das Cerium. Dieser Vorteil, der in einzelnen Fällen an einen Ersatz des Cers in der Therapie durch Yttrium denken lässt, wird jedoch wieder dadurch aufgehoben, dass die lokalschädigende Wirkung beim Yttrium ausgesprochener ist als beim Cer. Dies dürfte vor allem mit der relativ starken Basizität und der schweren Resorbierbarkeit des Yttriums zusammenhängen.

Lebenslauf.

Als Sohn des Gutsbesitzers Lifu Ding aus Anchi Chekiang China bin ich am 13. Dezember 1903 im selben geboren. Mit 7 Jahren besuchte ich die Volksschule in Anchi. Nach Absolvieren derselben ging ich nach Hangtschu in eine höhere Volksschule. In Schanghai in der Sprachschule der Tungchi medic. techn. Hochschule legte ich meine Absolvierprüfung im Winter 1921 ab. Im Mai 1922 reiste ich nach Deutschland und besuchte im Wintersemester 1922/23 das erste Vorklinikum der Universität Frankfurt am Main. Ostern 1924 übersiedelte ich nach Würzburg und legte Ende Februar 1925 mein Physikum ab. Von da studierte ich immer an hiesiger Universität.
